

MAKE-UP OR PHARMACOLOGIC COMPOSITION OF WHICH MAIN COMPONENT IS RETINOL**Publication number:** JP7165567**Publication date:** 1995-06-27**Inventor:** EBUERIINU SEGO; JIYAN PIEERU ROOJIEERU**Applicant:** OREAL**Classification:****- international:** **A61K8/67; A61K31/07; A61K47/10; A61K47/14; A61K8/30; A61K31/045; A61K47/10; A61K47/14;**
(IPC1-7): A61K31/07; A61K7/00; A61K7/48**- european:** A61K8/67C; A61K31/07; A61K47/10; A61K47/14**Application number:** JP19940240929 19941005**Priority number(s):** FR19930011850 19931005**Also published as:**

EP0646371 (A1)

FR2710841 (A1)

EP0646371 (B1)

Report a data error here**Abstract of JP7165567**

PURPOSE: To obtain an anhydrous and stable cosmetic or pharmaceutical composition for skin consisting essentially of retinol and to provide a method for using the cosmetic or pharmacological composition for treating dermatoses, especially acne, keratinization or scar, light-related aging and preventing and alleviating wrinkles. **CONSTITUTION:** This anhydrous and stable cosmetic or pharmacological composition is a liquid at ambient temperature and characterized by containing retinol solubilized in an organic solvent selected from the group consisting of (i) an aliphatic alcohol having a 16-20C branched chain, (ii) a saturated alkoxyated fatty alcohol having a 16-20C straight-chain or branched chain, (iii) a diester of a 6-14C dicarboxylic acid with isopropyl alcohol and a mixture of the solvents. Furthermore, a two-part package is characterized by comprising the first part containing the composition and the second part containing a well-known cosmetic or pharmaceutical medium and forming a lotion by mixing both the parts at the time of use.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-165567

(43)公開日 平成7年(1995)6月27日

(51)Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/07	ADA	9454-4C		
7/00	C			
	W			
	Y			
7/48				

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 4 頁)

(21)出願番号	特願平6-240929	(71)出願人	391023932 ロレアル LOREAL フランス国パリ, リュ ロワイヤル 14
(22)出願日	平成6年(1994)10月5日	(72)発明者	エヴェリーヌ セゴ フランス 94130 ノージャン スュール マルヌ アレ ド エピヴァント 2
(31)優先権主張番号	9 3 1 1 8 5 0	(72)発明者	ジャン ピエール ローリエール フランス 92160 アントニー ヴォア ヴェルト 1
(32)優先日	1993年10月5日	(74)代理人	弁理士 中村 稔 (外6名)
(33)優先権主張国	フランス (F R)		

(54)【発明の名称】 レチノールを主成分とする化粧または薬理組成物

(57)【要約】

【目的】 皮膚用の無水で安定な、レチノールを主成分とする化粧または薬理組成物および皮膚疾患、特にアクネ、角質化または傷痕、光-関連老化の治療、および皺の防止並びに軽減のための上記化粧または薬理組成物の使用法を提供することにある。

【構成】 周囲温度にて液体であり、i) $C_{16} \sim C_{20}$ の分岐鎖を有する脂肪族脂肪アルコール、ii) $C_{16} \sim C_{20}$ の直鎖または分岐鎖を有する飽和アルコキシ化脂肪アルコール、iii) $C_6 \sim C_{14}$ ジカルボン酸とイソプロピルアルコールとのジエステル、およびこれら溶媒の混合物からなる群から選ばれる有機溶媒中に可溶化したレチノールを含有することを特徴とする、無水で、安定なレチノールを主成分とする、皮膚用の化粧または薬理組成物、および二部分包装体であって、第一の部分が上記の組成物を含み、かつ該第二の部分が公知の化粧料または製薬媒体を含み、該両部分を使用時点に混合して、ローションを形成することを特徴とする上記二部分包装体。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 周囲温度にて液体であり、i) $C_{16} \sim C_{20}$ の分岐鎖を有する脂肪族脂肪アルコール、ii) $C_{16} \sim C_{20}$ の直鎖または分岐鎖を有する飽和アルコキシル化脂肪アルコール、iii) $C_6 \sim C_{14}$ ジカルボン酸とイソプロピルアルコールとのジエステル、およびこれら溶媒の混合物からなる群から選ばれる有機溶媒中に可溶化したレチノールを含有することを特徴とする、無水で、安定なレチノールを主成分とする、皮膚用の化粧または薬理組成物。

【請求項2】 該組成物が酸化防止剤を含まない請求項1記載の組成物。

【請求項3】 レチノールが、該組成物全重量を基準として0.001～15重量%、好ましくは0.01～10重量%の割合で存在し、残部が本質的に該有機溶媒からなる、上記請求項の何れかに記載の組成物。

【請求項4】 該 $C_{16} \sim C_{20}$ の分岐鎖を有する脂肪族脂肪アルコールが、イソステアリルアルコール、2-ヘキシルデカノールおよびオクチルドデカノールからなる群から選ばれる、上記請求項の何れかに記載の組成物。

【請求項5】 該 $C_{16} \sim C_{20}$ の直鎖または分岐鎖を有する飽和アルコキシル化脂肪アルコールが、15モルのプロピレンオキシドを使用して、プロピレンオキシドを付加したステアリルアルコールである、上記請求項1～3の何れか1項に記載の組成物。

【請求項6】 該 $C_6 \sim C_{14}$ ジカルボン酸とイソプロピルアルコールとのジエステルが、アジピン酸ジイソプロピルである、上記請求項1～3の何れか1項に記載の組成物。

【請求項7】 二部分包装体であって、第一の部分が請求項1～6の何れか1項に記載の組成物を含み、かつ該第二の部分が公知の化粧料用または製薬用媒体を含み、該两部分を使用時点で混合して、ローションを形成することを特徴とする上記二部分包装体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、皮膚用の無水で、安定なレチノール、即ちビタミンAを主成分とする化粧または薬理組成物、および皮膚疾患、特にアクネ、角質化または傷痕、光-関連老化の治療、および皺の防止並びに

【0002】

【技術的背景】 レチノールは、以前上記の諸疾患の治療において推奨されていた。例えば、欧州特許出願第224,504号には、レチノール、揮発性シリコン、および該レチノール並びに該揮発性シリコン用の溶媒を含有する安定な組成物が記載されている。ここで使用される溶媒は、好ましくはエタノールである。しかしながら、この種の組成物の研究は、レチノールがエタノールの存在下で分解することを明らかにした。局所的活性成分とし

2

てレチノールを含有する無水化粧組成物も、欧州特許出願第255,364号に記載されている。この組成物には、レチノールに加えて、液状軟化剤、増粘剤、および可溶化剤、並びに酸化防止剤および他の保存剤が配合されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 予想外のことに、しかも驚くべきことに、該レチノールの担体として使用すべき水と不混和性の溶媒を明確に限定するように選択することにより、酸化防止剤の使用なしに、局所的適用のための、長期に渡り高い安定性を示す無水組成物を生成することが可能であることを見出した。従って、本発明の目的は、皮膚用の無水で安定な、レチノールを主成分とする化粧または薬理組成物を提供することにある。本発明のもう一つの目的は、皮膚疾患、特にアクネ、角質化または傷痕、光-関連老化の治療、および皺の防止並びに軽減のための上記化粧または薬理組成物の使用法を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】 即ち、本発明は皮膚用の、無水で安定な、レチノールを主成分とする化粧または薬理組成物に関連し、該組成物は、周囲温度にて液体であり、

i) $C_{16} \sim C_{20}$ の分岐鎖を有する脂肪族脂肪アルコール、
ii) $C_{16} \sim C_{20}$ の直鎖または分岐鎖を有する飽和アルコキシル化脂肪アルコール、
iii) $C_6 \sim C_{14}$ ジカルボン酸とイソプロピルアルコールとのジエステル、およびこれら溶媒の混合物、

からなる群から選ばれる有機溶媒中に可溶化したレチノールを含むことを特徴とする。溶媒の特別な選択により、本発明の組成物は特に長期間に渡り安定であり、任意の添加剤、特に酸化防止剤の不在下においてさえ、レチノールの有意な分解は観測されない。実施した保存実験は、実際に該活性物質の担体として広く利用されている他の溶媒と比較して、本発明に従って選択された上記溶媒は明らかに改善された安定性をもたらすことを示した。本発明において使用できる、該 $C_{16} \sim C_{20}$ の分岐鎖を有する脂肪族脂肪アルコールは、好ましくは飽和のものである。かかる物質は、イソステアリルアルコール、例えば「アドール(Adol)66」としてシェレックス社(Sherex Company)により市販されているもの、2-ヘキシルデカノール、例えば「イソホル(Isofol)16」としてコンデア社(Condea Company)により市販されているもの、およびオクチルドデカノール、例えば「ユータノール(Eutanol)G」としてヘンケル社(Henkel Company)により市販されているものを包含する。

【0005】 本発明において使用できる該 $C_{16} \sim C_{20}$ の直鎖または分岐鎖を有する飽和アルコキシル化脂肪アルコールの中で好ましいものは、10～50モルのエチレンオキシドおよび/またはプロピレンオキシドを含むも

3

のである。後者の例としては、特に15モルのプロピレンオキシドを使用してプロピレンオキシドを付加したステアリルアルコール、例えば「アーラモル(Arlamol) E」としてICI 社により市販されている製品等を挙げることができる。本発明で使用可能な該C₆~C₁₄ ジカルボン酸とイソプロピルアルコールとのジエステルとしては、アジピン酸ジイソプロピル、例えばISP 社により「セラフィル(Ceraphyl) 230」として市販されている製品を挙げることができる。上で特定した本発明の組成物は、そのまま皮膚疾患の局所的治療並びに老化防止処理において利用できる。一般に、レチノールは本発明の組成物中に、該組成物全重量を基準として0.001 ~15重量%、好ましくは0.01~10重量%の割合で存在し、残部は本質的に上記の如き周囲温度にて液体の有機溶媒からなる。無水化粧または薬理組成物について従来なされているように、幾つかの通常使用されている成分を、該成分が可溶性であり、かつ該組成物の安定性が損なわれない程度に、本発明の組成物に添加できる。しかしながら、好ましい態様によれば、本発明の組成物は局所的に適用するための剤形、例えば前に特定した有機溶媒の少なくとも1種中にレチノールのみを溶解した溶液を含むローションとして製造される。本発明は、また2つの部分として包装した組成物にも係わり、その第一の部分は上記有機溶媒の1種にレチノールを溶解した溶液を含み、かつその第二の部分は、例えばゲル、エマルジョンまたは軟膏剤として存在する公知の化粧料用または製薬用媒体を含み、これら2つの部分を使用時点において混合して、ローションとする。

【0006】該化粧料用または製薬用媒体は、ゲル化剤または乳化剤以外にも、更に種々の添加剤、例えば紫外*

4

*線防止剤、香料、染料またはフィラー等を含むことができる。本研究では、種々の溶媒と組み合わせた場合のレチノールの経時安定性を、またその温度の関数としての安定性を調べることを試みた。空気、光および熱に対するレチノールの感度を知るために、サンプルの調製を支配する幾つかの条件を重視した。従って、全ての取扱いは活性光線中で窒素雰囲気下にて、暗室中で実施した。種々の溶媒に窒素を吹き込むことにより、該溶媒から予め酸素を除去し、次いでレチノールを周囲温度にて磁気攪拌操作により可溶化した。各溶媒について、2種の組成物をレチノール/溶媒の重量比10%にてテストした。次いで、これらサンプルを、光から保護するために褐色のガラスビンに、窒素気流下で充填した。次に、これらのビンに4°C、周囲温度(AT)、37°Cおよび45°Cにて2カ月間保存した。この保存時間の経過後、以下の条件下で高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により定量分析した。

カラム： 2本の15-cm カラム、カラム径：4mm

スフェリスorb(Spherisorb) ODS1 5μm

20 オールテック(Alltech) ODS1

溶離：溶媒勾配法：

溶媒A： アセトニトリル=850 ml

無水酢酸アンモニウム=400mg

100%酢酸=10ml

水=140 ml

溶媒B： アセトニトリル=60ml

イソプロパノール=40ml

【0007】

【表1】

勾配	時間(分)	A(%)	B(%)
	0	100	—
	20	100	—
	25	—	100
	35	—	100
	40	100	—
	50	100	—

【0008】流量： 1 ml/分

検出： 340 nmにおけるUV分光光度法

調節範囲およびサンプル： 25~100 μg/mlの一連のエタノール含有レチノール溶液の調製-10μl注入。サンプルの調製-エタノールで希釈。

3回の測定の平均に相当する測定結果を、上記条件下で

温度	+4° C	A.T	37° C	45° C
プロピレングリコール	-25	-34	-65	-84
エタノール	0	-3	-6	-21
15モルのプロピレンオキシドを使用して プロピレンオキシドを付加したステア リルアルコール	0	0	0	-9
イソステアリルアルコール	0	0	0	-8

2カ月間保存した後に分解したレチノールの割合によって表した。各溶媒について得られた値を以下の表2に与える。

【0009】

【表2】

(4)

特開平7-165567

5				6
2-ヘキシルデカノール	0	0	0	0
オクチルドデカノール	0	0	0	0
アジピン酸ジイソプロピル	0	0	0	0

【0010】

*の安定性に関する研究について説明したものと同様な方法で調製した。

【実施例】本発明のレチノールを主成分とする組成物の幾つかの例を以下に例示する。これらの組成物は、上記*

組成物例

実施例1：局所的ローション

15モルのプロピレンオキシドを使用してプロピレン オキシドを付加したステアリルアルコール	90%
レチノール	10%

実施例2：局所的ローション

オクチルドデカノール	90%
レチノール	10%

実施例3：局所的ローション

2-ヘキシルデカノール	91%
レチノール	9%

疾患に冒された皮膚領域に、一週間に一度の割合で適用 ※を防止し、かつ軽減した。
した場合、上記実施例1～3のローションはシワの形成※ 【0011】

実施例4：ローション生成のための、2つの部分で包装した組成物

使用時点に、以下の部分A：

アジピン酸ジイソプロピル	9.5g
レチノール	0.5g

を以下の部分B：

ザンタンガム	0.7g
保存剤	0.3g
水	89.0g

と混合した。乳状のゲル化した生成物が生成し、これを
治療を必要とする皮膚のアクネに冒された領域に適用し
た。約4～5週間に渡り、週2回の割合で塗布した後、

30 アクネに冒された該領域の減少が見られた。健康な皮膚
上に塗布された、上記と同一の組成物はシワを防止し、
かつ軽減した。